

**DOPORUČENÝ POSTUP PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU EXACERBACE CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI  
(CHOPN)**

**[KAP. 1.2] Sekce pro bronchiální obstrukce ČPFS**

- Autoři: doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D., MUDr. Libor Fila, Ph.D., prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

## 1.2 EXACERBACE CHOPN

Jaromír Musil, Libor Fila, Vítězslav Kolek

### DEFINICE

Exacerbace CHOPN je akutní událost charakterizovaná zhoršením obtíží nemocného, které přesahuje denní kolísání a které vede ke změně léčby.

### DIAGNÓZA

Diagnóza spočívá na obtížích nemocného, na jejich akutní změně (bazální dušnost, kašel anebo tvorba sputa). Tato změna přesahuje denní kolísání.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

- Od exacerbace CHOPN projevující se zejména zhoršením dušnosti nemocného je nutno odlišit jiná onemocnění, která mohou napodobit exacerbaci, jako jsou pneumonie, plicní embolie, srdeční selhání, arytmie, pneumotorax a pleurální výpotky. Tato onemocnění se léčí příslušným způsobem [1, 2].
- Je tedy potřeba pátrat po známkách kardiálního selhávání, jako jsou periferní otoky, arytmie.

### DŮLEŽITÉ

» Diferenciální diagnostika mezi CHOPN a astmatem je ve stabilním stadiu obtížná [3].

### PŘÍČINY

- Nejčastější příčinou exacerbací jsou infekce (virové nebo bakteriální). Bronchologické studie [4] ukázaly, že asi u 50 % exacerbací jsou přítomny bakterie v dolních dýchacích cestách, ale značná část těchto nemocných má též bakterie ve stabilní fázi nemoci.
- Vztah infekce k rozvoji exacerbace CHOPN je vysvětlován teorií bludného kruhu, kdy postupný nárůst množství kolonizujících bakterií vede k dalšímu poškození již narušeného respiračního epitelu, ke ztrátě rovnováhy mezi proteázami a antiproteázami a k nárůstu produkce volných kyslíkových radikálů [5, 6].
- Poškození sliznice vede ke kolonizaci různými druhy bakterií, ke vzniku biofilmu a progresi nemoci. Při nárůstu patogenů a překročení klinicky nevýznamné nálože stávajících patogenů nebo po útoku nového mikrobiálního agens dochází ke vzplanutí zánětu – exacerbaci a další progresi nemoci [7, 8]. Kolonizace snižuje efekt antibiotik, protože jen některá z nich pronikají do biofilmu a působí efektivně na bakterie [9].
- Respirační viry, zejména rinoviry a adenoviry, jsou častou příčinou exacerbací CHOPN. Přítomnost virové infekce horních dýchacích cest vede k těžší exacerbaci a delšímu času do uzdravení. Příčinou exacerbace může být i virus chřipky [10].
- Další příčinou exacerbace může být znečištění vzduchu.
- Příčinu až jedné třetiny exacerbací se nepodaří zjistit.
- Někteří nemocní mají tendenci k častým exacerbacím. Jsou to tzv. častí exacerbátoři [3]. Tento fenotyp je během let stabilní.

## PATOFYZIOLOGIE

- Exacerbace CHOPN je charakterizována zvýšením bronchiálního zánětu a edémem [11, 12].
- Zesílení zánětu vede ke zhoršení obstrukce a k poruše výměny plynů. Zhoršení poruchy poměru ventilace/perfuze spolu se zvýšením spotřeby kyslíku má za následek hypoxickou vazokonstrikci. Zvyšuje se tak kardiální výdej i tlak v plicnici [13].

## ZHODNOCENÍ ZÁVAŽNOSTI

Zhodnocení závažnosti vychází ze znalosti anamnézy zejména ze stadia CHOPN ve stabilním stavu, klinických známkách tíže (tab. 1.3 a 1.4) a některých laboratorních testů, máme-li možnost je provést.

Ke zhodnocení závažnosti mohou být použita i následující vyšetření:

- Pulzní oxymetrie – jednoduché neinvazivní vyšetření, které slouží k vyloučení, nebo naopak k vyslovení podezření na přítomnost respirační insuficience. Zjištění saturace hemoglobinu kyslíkem pod 90 % znamená, že je pravděpodobně přítomna i respirační insuficience.
- Vyšetření krevních plynů v arteriální krvi by se mělo provést pro potvrzení respirační insuficience. Parciální tlak kyslíku ( $P_{aO_2} < 8,0$  kPa – 60 mmHg) bez nebo s hyperkapnií ( $P_{aCO_2} > 6,7$  kPa – 50 mmHg) při dýchání vzduchu znamená respirační nedostatečnost. Zhodnocení acidobazické rovnováhy je nezbytné k rozhodnutí o zahájení umělé plicní ventilace [14].
- Skiagram hrudníku slouží k vyloučení jiných diagnóz.
- Spirometrie má malý význam pro léčbu nemocných, navíc je hůře proveditelná. Je však nutná k monitorování uzdravení nemocného [15].
- Elektrokardiogram může odhalit koexistující kardiální onemocnění.
- Vyšetření krevního obrazu může objevit polycytemii (hematokrit  $> 55$  %), anemii nebo leukocytózu. Pro hodnocení bakteriální infekce má u těžších stavů omezený význam hodnocení leukocytózy nad  $10 \cdot 10^9/l$  nebo výskyt více než 15 % nesegmentovaných leukocytů (posun doleva).
- Mikroskopické vyšetření sputa má význam pro rychlé posouzení kvalitního odběru sputa. Je nutná přítomnost neutrofilů a chybění plochých epitelů. Barvení podle Grama se používá na potvrzení nálezu bakterií, především pneumokoků.
- Kultivační vyšetření sputa kvantitativně je ukazatelem potřeby podat antibiotika při zmnožení bakterií od  $10^7$  CFU/ml. Odběr sputa na bakteriologické vyšetření se obecně doporučuje, ale léčba se začíná empirickou volbou antibiotika.
- Sérologie – vyšetřování protilátek proti *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydophila pneumoniae* – nemá velký význam. O vztahu k aktuální infekci lze uvažovat při vysoké hodnotě IgM a zvýšení CRP.
- C-reaktivní protein (CRP) může odlišit pneumonii, není spolehlivý v rozlišování virové a bakteriální infekce, je rychlým prediktorem průběhu.
- Biochemické testy mohou odhalit abnormality koncentrace elektrolytů nebo hyperglykemii. Tyto poruchy mohou exacerbaci provázet, ale mohou být způsobeny i koexistujícím onemocněním.

## LÉČEBNÉ MOŽNOSTI

- Cílem léčby je kromě zvládnutí exacerbace též zabránění vzniku následných exacerbací [2].
- Prvním krokem při léčbě exacerbací je rozhodnutí, zda léčba bude zahájena ambulantně nebo bude nemocný odeslán k hospitalizaci. Rozhodnutí záleží na závažnosti exacerbace i na stadiu nemoci. Více než 80 % nemocných s exacerbací může být léčeno ambulantně [15]. Příznaky indikující přijetí do nemocnice jsou uvedeny v tabulce 1.5.
- Léčebné a vyšetřovací postupy jak pro ambulantní, tak pro nemocniční léčbu jsou shrnuty na obr. 1.8 a 1.9.

## FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Jsou tři skupiny léků obecně užívaných u CHOPN, a to jsou bronchodilatační léky, kortikosteroidy a antibiotika.

### Krátkodobě působící bronchodilatancia

- Přestože neexistují kontrolované studie, jsou preferována krátkodobě působící inhalační beta<sub>2</sub>-mimetika, někdy i v kombinaci s krátkodobě působícími anticholinergiky [16]. Nejsou klinické studie hodnotící použití dlouhodobě působících bronchodilatačních léků (beta<sub>2</sub>-mimetik nebo anticholinergik) s přidáním nebo bez přidání inhalačních kortikosteroidů při léčbě exacerbací.
- Zhodnocení způsobu podání léků inhalační cestou neprokázalo rozdíly v účincích mezi dozovanými bronchodilatancii (s použitím inhalačního nástavce nebo bez něj) a bronchodilatancii podávanými nebulizátorem [17], nicméně nebulizátor je vhodnější u nemocných s těžší exacerbací.
- Intravenózně podané methylxantiny (teofylin nebo aminofylin) jsou považovány za léky druhé volby a mohou se použít u některých nemocných, u nichž je nedostatečná odpověď na podání krátkodobých bronchodilatačních léků [18]. Nežádoucí účinky methylxantinů jsou významné a jejich bronchodilatační účinek je malý [19].

### Kortikosteroidy

- Systémově podané kortikosteroidy u nemocných s exacerbací CHOPN zkracují čas do uzdravení, zlepšují plicní funkce (FEV<sub>1</sub>) a zmírňují hypoxemii [20], snižují riziko časného relapsu i selhání léčby [21]. Podání kortikosteroidů zkracuje délku hospitalizace [22].
- Doporučuje se denní dávka 30–40 mg prednisonu po dobu 14 dní. Preferuje se podání prednisonu ústy [24].

### Antibiotika

- Tvorba hnisavého sputa při exacerbaci je základní indikací k empirickému podání antibiotik [25, 26, 27].
- Antibiotika jsou indikována při přítomnosti purulence sputa, zvýšené dušnosti a zvýšení produkce sputa [28, 29]. Racionální je i podání antibiotika při přítomnosti purulence a jednoho dalšího příznaku, méně jednoznačné je již podání antibiotika při přítomnosti pouhé purulence sputa [30, 31].
- Další skupinou profitující z podání antibiotik jsou nemocní vyžadující mechanickou ventilaci (invazivní i neinvazivní). Samozřejmostí je podání antibiotika u exacerbace s výskytem infiltrátu na skiagramu hrudníku, který svědčí o vzniku komplikující pneumonie [31].
- *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis* jsou nejčastějšími patogeny vyskytujícími se při exacerbacích. U nemocných ve stadiu III a IV je důležitým patogenem *Pseudomonas aeruginosa* [30, 31].
- Podíl atypických agens je nejistý. *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia* mohou působit také jen jako kopatogeny [32, 39].
- Nález *Haemophilus parainfluenzae* se jako příčina exacerbace nehodnotí.
- Mnohem méně často se nachází *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* a *Serratia marcescens* (0–4 %) [25, 34]. Léčba začíná empirickou volbou antibiotika (tab. 1.6) [32]. Při neúčinnosti léčby by měla být provedena kultura sputa a stanovena citlivost na antibiotika. Antibiotika pak zvolíme podle citlivosti [5, 27, 31].
- U nekomplikovaných exacerbací se doporučuje podávat antibiotika od 5 do 10 dnů, většinou stačí perorální podání, s výjimkou těžkých exacerbací a u mechanicky ventilovaných pacientů. Ke klinickému zlepšení dochází v průměru za 3 až 4 dny, k vymizení příznaků během 7 až 8 dnů [35, 36, 37]. Teorie pádu a vzestupu množství bakterií v dýchacích cestách (fall and rise)

vysvětluje různou účinnost antibiotik a jejich vliv na frekvenci exacerbací [29]. Účinek antibiotik mohou potencovat moderní mukolytika (N-acetylcystein, erdostein, carbostein).

- Inhalační antibiotika se stále více prosazují, i když se k nim některá doporučení ve vztahu k CHOPN staví rezervovaně. Podávání může být efektivní zvláště při přítomnosti bronchiektazií [38, 39].
- Profylaktické podávání antibiotik není doporučováno jednoznačně. Podle posledních studií lze profylakticky podávat azitromycin 250 mg denně nebo moxifloxacin v dávce 400 mg p.o./den v pulzech vždy 5 dnů každých 8 týdnů v zimním období [40, 41]. Bylo zjištěno významné snížení výskytu exacerbací, zvláště u nemocných s příznaky bronchitidy a častými exacerbacemi. Varovný byl nárůst rezistentních kmenů po podání azitromycinu.

## OXYGENOTERAPIE

- Oxygenoterapie slouží ke korekci hypoxemie.
- Cílem kyslíkové léčby je zlepšení oxygenace s cílovou saturací 88–92 %.
- K podávání kyslíku využíváme nosní hroty („kyslíkové brýle“) s průtokem 0,5 až 4 l/min (1 l/min zvyšuje  $F_{iO_2}$  asi o 3–4 %, např. průtok 2 l/min odpovídá  $F_{iO_2}$  asi 0,28 a 4 l/min asi 0,35). Přesnější, ale nemocnými někdy hůře tolerované, je podání kyslíku Venturiho maskou s  $F_{iO_2}$  0,28 až 0,98.
- Po zahájení oxygenoterapie či po navýšení průtoku kyslíku je třeba za 30–60 minut provést kontrolu arteriálních krevních plynů k posouzení dostatečné oxygenace a vyloučení rizika retence  $CO_2$ .
- V případě, že nelze dosáhnout adekvátní oxygenace bez vzestupu  $p_aCO_2$ , je indikována mechanická ventilační podpora [14, 42].

## MECHANICKÁ VENTILAČNÍ PODPORA

Těžké a život ohrožující exacerbace CHOPN jsou léčeny na jednotkách intermediární nebo intenzivní respirační péče, kde může být nemocnému poskytnuta mechanická ventilační podpora neinvazivní či invazivní cestou spolu s monitorováním vitálních funkcí. Roli hrají místní zvyklosti a dostupnost uvedených zařízení a metod.

## NEINVAZIVNÍ MECHANICKÁ VENTILACE

- Neinvazivní mechanická ventilace (NIV) je preferovaným způsobem mechanické ventilační podpory u nemocných s exacerbací CHOPN.
- Úspěšnost NIV se udává mezi 80 a 85 %; tato metoda zkracuje dobu hospitalizace, snižuje dušnost, počet intubací i mortalitu. Indikace a kontraindikace NIV jsou uvedeny v tabulce 1.7.
- Neinvazivní mechanickou ventilaci provádíme běžně přístroji typu BiPAP (dvoj-úrovňová ventilace pozitivním tlakem), ke kterému připojujeme nemocného nosní či obličejovou maskou, event. obličejovým štítem.
- Helmová ventilace je nevhodná pro horší triggerování dechových cyklů.
- Nastavení ventilátoru závisí na stupni hypoxemie, hyperkapnie a toleranci nemocného, obvyklé hodnoty představují IPAP 12–20 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 4–8 cmH<sub>2</sub>O a  $F_{iO_2}$  0,28–0,40. Ke zlepšení tolerance lze opatrně užít mírnou sedací [44, 45, 48].

## INVAZIVNÍ MECHANICKÁ VENTILACE

- Invazivní mechanická ventilace (IMV) je u nemocných s exacerbací CHOPN zahajována přísně individuálně, indikace a kontraindikace jsou uvedeny v tabulce 1.8.
- Rozhodování je ovlivněno reverzibilitou stavu, pacientovým přáním a dostupností této léčebné metody.
- Mortalita nemocných s exacerbací CHOPN na IMV je vysoká, 17–49 %.

- Odvykání od ventilátoru je obtížné, u části nemocných selhává (zejména při nízké svalové síle a vytrvalosti) a může být usnadněno aplikací NIV po extubaci či provedením tracheostomie.
- V případě indikace IMV je nemocný uveden do celkové anestezie nebo analgosedace a je připojen k ventilátoru pomocí orotracheální, event. tracheostomické kanyly. Přednost je dáována tlakově limitovaným režimům (protektivní ventilace).
- Příklad iniciálního nastavení ventilátoru: dechová frekvence 10–12/min, dechový objem 7–8 ml/kg ideální tělesné hmotnosti, poměr inspirium/expirium 1 : 3–4 ( $T_I$  1,2–1,5 s), PEEP 3–5 cmH<sub>2</sub>O a  $F_{I,O_2}$  0,40–0,60 (k udržení saturace 90–95 %).
- Minutovou ventilaci upravujeme s ohledem na  $p_aCO_2$  a pH (nutno udržet pH > 7,20 – koncept permisivní hyperkapnie).
- PEEP korigujeme s ohledem na intrinsic PEEP (na asi 50 % hodnoty intrinsic PEEP změřené při nulovém externím PEEP) ke snížení dechové práce a zlepšení homogenity distribuce ventilace. Vysoké hodnoty externího PEEP a minutové ventilace spolu s nízkým poměrem inspirium/expirium zvyšují riziko progresse dynamické hyperinflace, barotraumatů a oběhové nestability [14, 45, 46, 48].

## PLICNÍ REHABILITACE

- Je vhodná u nemocných, kteří jsou ve stabilním stadiu [3], ale u nemocných při exacerbaci má jen omezený význam.
- U některých nemocných pomůže ke zlepšení expektorace poklep hrudníku [49] a fyzioterapie s použitím masek s pozitivním expiračním tlakem [15].

## PROGNÓZA

- Riziko úmrtí na exacerbaci CHOPN záleží na vzniku respirační acidózy, přítomnosti závažných komorbidit a na potřebě umělé plicní ventilace [50].
- Riziko úmrtí též závisí na BODE indexu [3]. Přesnější je modifikovaný BODE index, kde 6minutový test je nahrazen měřením spotřeby kyslíku při maximální zátěži ( $VO_2$ ) [51].

## PREVENCE EXACERBACÍ

Zanechání kouření, protichřipková a pneumokoková vakcinace, podávání dlouhodobě působících bronchodilatačních léků samotných nebo v kombinaci s inhalačními kortikosteroidy a inhibitor fosfodiesterázy-4 snižují počet exacerbací i hospitalizací [52, 53, 54].

## LITERATURA

1. Burge S, Wedzicha AJ. CHOPN exacerbations: definition and classification. *Eur Resp J Suppl.* 2003;41:46–53.
2. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004; 23(6):932–46.
3. Doporučený postup pro léčbu a diagnostiku chronické obstrukční plicní nemoci ve stabilním stadiu (CHOPN) [www.pneumologie.cz](http://www.pneumologie.cz)
4. Monso E, Rosell A, Bonet Q et al. Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eu Resp J.* 1999;13(2):338–42.
5. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359(22):2355–65.
6. Wilson R. The pathogenesis and management of bronchial infections: the vicious circle of respiratory decline. *Rev Contemp Pharmacother.* 1992;3:103–12.
7. Soler N, Torres A, Ewig S et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5 Pt 1):1498–505.
8. Sethi S, Wrona C, Grant BJ et al. Strain-specific immune response to *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169(4):448–53.
9. Starmer TD, Shrout JD, Parsek MR et al. Subinhibitory Concentrations of Azithromycin Decrease Nontypeable

- Haemophilus influenzae Biofilm Formation and Diminish Established Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(1):137–45.
10. Wedzicha JA. Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2004;1(2):115–20.
  11. Aaron SD, Angel JB, Lunau M et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):349–55.
  12. Bhowmik A, Seemungal TA, Stammers RJ et al. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax.* 2000;55(2):114–20.
  13. Barbera JA, Roca J, Ferrer A et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1285–91.
  14. Bach PB, Brown C, Gelfand SE et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med.* 2001;134(1):600–20.
  15. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>
  16. Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med.* 2008;359(15):1543–54.
  17. Turner MO, Patel A, Ginsburg S et al. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1997;157(15):1736–44.
  18. Barbera JA, Reyes A, Roca J et al. Effect of intravenously administered aminophylline on ventilation/perfusion inequality during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(6):1328–33.
  19. Duffy N, Walker P, Diamantea F et al. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax.* 2005;60(9):713–7.
  20. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;354(9177):456–60.
  21. Alia I, de la Cal MA, Esteban A. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med.* 2011;171(21):1939–46.
  22. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P et al. Outpatient oral prednisone after treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2003;348(26):2618–25.
  23. Walters JA, Wang W, Morley C et al. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10);CD006897.
  24. De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP et al. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest.* 2007;132(6):1741–7.
  25. Stockley RA, O'Brien C, Pye A. et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest.* 2000;117(6):1638–45.
  26. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K et al. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev anti Infect Ther.* 2006;4(1):101–24.
  27. Soler N, Ewig S, Torres A et al. Airway inflammation and bronchial microbial patterns in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1999;14(5):1015–22.
  28. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196–204.
  29. Miravittles M. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important. *Eur Respir J Suppl.* 2002;36:9–19.
  30. Sethi S, Maloney J, Grove L et al. Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(9):991–8.
  31. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbation of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2008;133(3):755–66.
  32. Blasi F, Damato S, Cosentini R et al. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. *Thorax.* 2002;57(8):672–6.
  33. Lieberman D, Lieberman D, Ben-Yaakov M et al. Serological evidence of Mycoplasma pneumoniae infection in acute exacerbation of COPD. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002;44(1):1–6.
  34. Monsó E, Ruiz J, Rosell A et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and

- exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;52(4 Pt 1):1316–20.
35. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2013). p. 40–45. Available from: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
  36. Miravittles M, Anzueto A, Ewig S et al. Characterisation of exacerbations of chronic bronchitis and COPD in Europe: the GIANT study. *Ther Adv Respir Dis.* 2009;3(6):267–77.
  37. Wilson R, Anzueto A, Miravittles M, et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. *Eur Resp J.* 2012;40(2):17–27.
  38. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT et al. British Thoracic Society Guidelines for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010;65 Suppl 1:i1–58.
  39. Drobnic ME, Sune P, Montoro JB et al. Inhaled tobramycin in non cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother.* 2005;39(1):39–44.
  40. Albert RK, Connett J, Bailey WC et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011 365(8):689–98.
  41. Sethi S, Jones PW, Theron MS et al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respiratory research.* 2010;11:10.
  42. Austin MA, Wills KE, Blizzard L et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c5462.
  43. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1995;333(13):817–82.
  44. Chandra D, Stamm JA, Taylor B et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(2):152–9.
  45. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9695):1082–8.
  46. Gunen H, Hacieviyagil SS, Kosar F et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J.* 2005;26(2):234–41.
  47. Navalesi P, Costa R, Ceriana P et al. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients: helmet versus facial mask. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):74–81.
  48. Purro A, Appendini L, De Gaetano A et al. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(4 Pt 1):1115–23.
  49. Global initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive Summary – 2005. Available from: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
  50. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT Investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(4):959–67.
  51. Cote CG, Pinto-Plata VM, Marin JM et al. The modified BODE index: validation with mortality in COPD *Eur Respir J.* 2000;32(5):1269–74.
  52. Decramer M, Celli B, Kesten S et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9696):1171–8.
  53. Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(8):775–89.
  54. Fabri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomized clinical trials. *Lancet.* 2009;374(9691):695–703.
  55. Celli BR. Update on the management of COPD. *CHest.* 2008;153:1451–62.
  56. Fletcher CM. The clinical diagnosis of pulmonary emphysema - an experimental study. *Proc R Soc Med.* 1952;45:577–84.



## TABULKY A OBRÁZKY

### ■ Tabulka 1.3 Zhodnocení závažnosti exacerbace CHOPN podle anamnézy

- Stadium CHOPN ve stabilním stavu
- Celková doba zhoršení nebo nové příznaky
- Komorbidity
- Současná léčba
- Předchozí léčba s použitím umělé plicní ventilace

### ■ Tabulka 1.4 Zhodnocení závažnosti exacerbace podle příznaků

- Zapojení pomocných dýchacích svalů
- Paradoxní pohyby hrudní stěny
- Zhoršení nebo vznik centrální cyanózy
- Hemodynamická nestabilita
- Alterace stavu vědomí

### ■ Tabulka 1.5 Příznaky indikující přijetí do nemocnice

- Značná intenzita příznaků, náhlý vznik klidové dušnosti
- Těžké stadium CHOPN
- Vznik nových příznaků (např. cyanóza, periferní otoky)
- Selhání ambulantní léčby
- Závažné komorbidity (např. srdeční selhání nebo arytmie)
- Časté exacerbace
- Starší věk (nad 65 let)
- Nedostatečná domácí péče

### ■ Tabulka 1.6 Volba antibiotika podle tíže exacerbace (modifikováno podle GOLD 2013)

Tíže exacerbace	Antibiotikum
lehká exacerbace/ ambulantní léčba	aminopeniciliny (amoxicilin), aminopeniciliny/inhibitory betalaktamáz (amoxicilin/klavulanát), tetracykliny (doxycyklin), makrolidy (klari-, azitromycin)
těžší exacerbace/ hospitalizace	aminopeniciliny/ inhibitory betalaktamáz, cefalosporiny II. a III. generace (cefprozil, cefuroxim axetil, cefuroxim proxetil, ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim), respirační fluorochinolony (levo-, moxifloxacin)
exacerbace s rizikem <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	fluorochinolony (cipro-, oflo- a levofloxacin) jiná protipseudomonádová antibiotika

### ■ Tabulka 1.7 Indikace a kontraindikace NIV u exacerbace CHOPN

#### Indikace NIV

- Těžká dušnost se známkami únavy dýchacích svalů a/nebo zvýšené dechové práce (zapojení pomocných dýchacích svalů, retrakce mezižebří, paradoxní dýchání), dechová frekvence obvykle 25–35/min
- Hyperkapnie s acidemií, pH arteriální krve obvykle 7,25–7,35 (při pH 7,20–7,25 stoupá riziko selhání NIV)

#### Kontraindikace NIV

- Zhoršený stav vědomí, nespolupracující nemocný
- Zástava dýchání či oběhu, hemodynamická nestabilita
- Vysoké riziko aspirace, neschopnost udržet toaletu dýchacích cest
- Kraniofaciální traumata, extrémní obezita (> 200 % ideální tělesné hmotnosti)

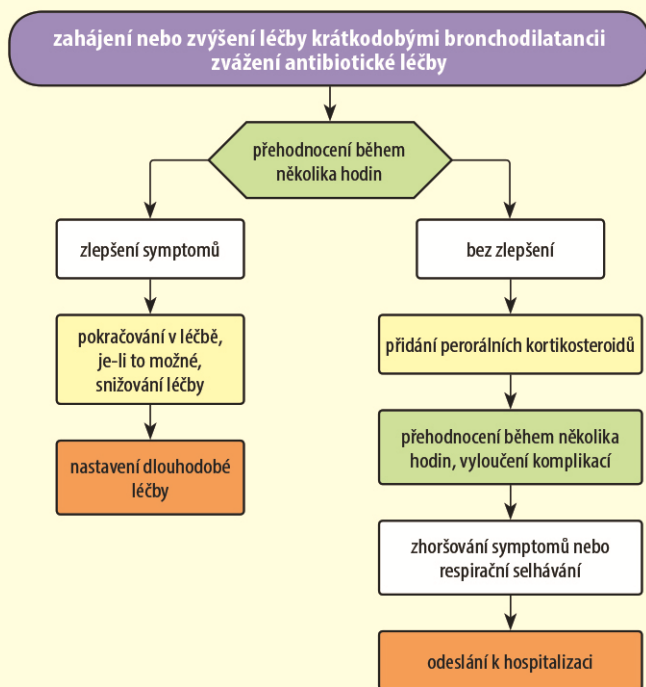
■ **Tabulka 1.8** Indikace a kontraindikace IMV u exacerpace CHOPN

**Indikace IMV**

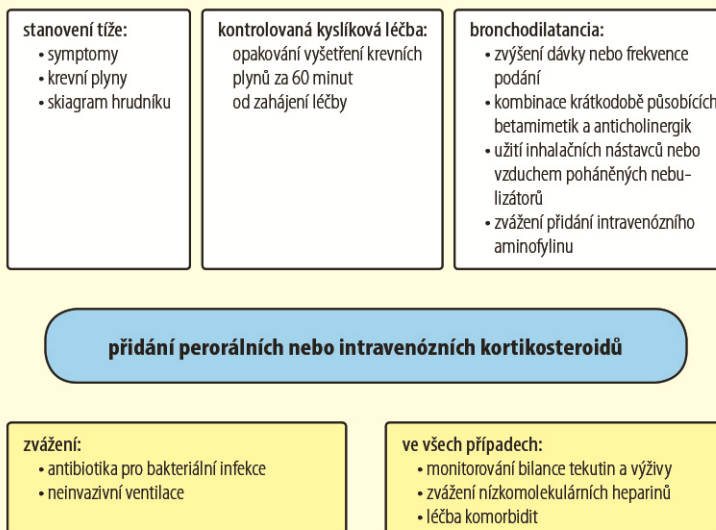
- Těžká dušnost se známkami únavy dýchacích svalů a/nebo zvýšené dechové práce (zapojení pomocných dýchacích svalů, retrakce mezižebří, paradoxní dýchání), dechová frekvence obvykle >35/min
- Hypoxemie nekorigovatelná oxygenoterapií
- Hyperkapnie s acidemií, pH arteriální krve obvykle < 7,25
- Netolerování, neúspěch či kontraindikace NIV

**Kontraindikace IMV – předem daná v epikrizě!**

- Terminální stadium CHOPN či jiné neléčitelné nemoci
- Věk > 75 let, upoutání na lůžko, bez sociálního zázemí
- Předem vyslovený nesouhlas nemocného s IMV



Obr. 1.8 Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu v ambulanci



Obr. 1.9 Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu v nemocnici